

MORPHOLOGIE UND GRÖSSE VON
KORNEOZYTEN MENSCHLICHER NAGELPLATTEN
ABHÄNGIGKEIT VON ALTER, GESCHLECHT
UND LOKALISATION

Henriette Germann

1978

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

MORPHOLOGIE UND GRÖSSE VON KORNEOZYTEN MENSCHLICHER
NAGELPLATTEN. ABHÄNGIGKEIT VON ALTER, GESCHLECHT
UND LOKALISATION.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Henriette Germann

aus
München

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. G. Plewig

Mitberichterstatter: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.10.1978



- A. Einleitung
- B. Struktur und Histologie des Nagels
- C. Material und Methoden
 - 1. Probanden
 - 2. Zellgewinnung und weitere Aufarbeitung
 - 3. Zellmessung
 - 4. Statistische Methoden
- D. Ergebnisse
 - 1. Morphologie der Nagelplattenzellen
 - 2. Fläche der Nagelplattenzellen
 - a) Zellfläche in Abhängigkeit vom Alter
 - b) Zellfläche in Abhängigkeit vom Geschlecht
 - c) Zellfläche in Abhängigkeit von der Lokalisation
- E. Diskussion der Ergebnisse
 - 1. Morphologie der Nagelplattenzellen
 - 2. Fläche der Nagelplattenzellen
- F. Zusammenfassung
- G. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552314_0078

A. Einleitung

Morphologische Untersuchungen an einzelnen Hornzellen oder Korneozyten der menschlichen Haut wurden bereits durchgeführt. Dabei konnten genaue Aussagen über Morphologie und Fläche einer Einzelzelle gemacht werden.

Plewig und Marples entdeckten, daß sich die Hornzellgröße an verschiedenen Körperregionen unterscheidet (25). Zellen der Axilla waren mit $1200 \mu^2$ deutlich größer als Zellen der Stirnhaut mit $750 \mu^2$. Plewig beschrieb in einer anderen Arbeit (26) die Auswirkungen von Alter und Geschlecht auf die Zellfläche von Korneozyten: mit zunehmendem Alter nahm auch die Größe der Hornzellen an sämtlichen untersuchten Körperstellen zu. Hornzellen von Frauen waren an entsprechenden Körperregionen größer als die von Männern.

Im Vergleich dazu gibt es wenig lichtmikroskopische Informationen über die Form von Nagelplattenhornzellen und keine Untersuchungen über die Größe (Oberfläche) dieser Zellen. Histologische Untersuchungen geben zwar Auskunft über Gestalt und Lagerung der Zellen im Gewebeverband, genauere Einzelheiten über die Größe einer Einzelzelle können sie jedoch nicht vermitteln.

Um Zellflächenmessungen durchführen zu können, ist es notwendig, einzelne unversehrte Korneozyten zu gewinnen und sie in der Aufsicht zu betrachten. Die Zellwand soll unzerstört und gut erkennbar sein, damit die Zellfläche ausgemessen werden kann.

Wolf fand 1939 eine Methode (31), mit der es ihm gelang, Hornschichtlagen der menschlichen Haut mit einem Klebestreifen abzureißen, auf einen Objektträger zu übertragen, und so unter dem Mikroskop zu betrachten. Eine Verbesserung dieser Methode führten 1967 Goldschmid und Kligman mit ihrer "adhesive slide technique" durch (16). Dabei übertrugen sie die obersten Zellschichten der Haut direkt auf einen klebenden Objektträger. 1965 entwickelten Williamson und Kligman die Detergensmethode (30), ursprünglich um die Bakterienbesiedlung der Hautoberfläche

zu studieren. Mit einer modifizierten Anwendung dieser Technik durch McGinley et al. (15) konnten dann erstmals exakte Größenbestimmungen an einzelnen Hornzellen durchgeführt werden. Die Korneozyten des oberflächlichen Stratum corneum wurden mit einer anionischen Detergenslösung abgewaschen und die Zellsuspension untersucht.

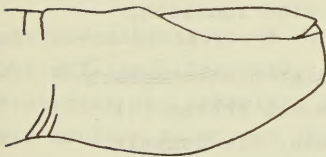
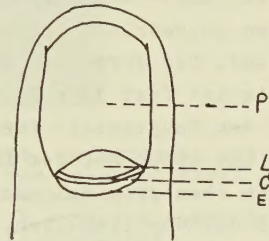
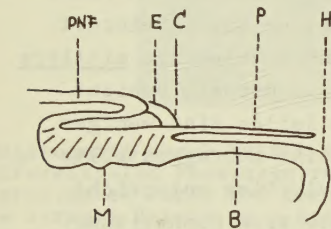
An der Nagelplatte liegen besondere Verhältnisse vor, die die Anwendung dieser Techniken nicht gestatteten. Nagelplattenzellen besitzen, im Gegensatz zu den Korneozyten der Haut, enge und sehr feste interzelluläre Bindungen. Sie werden an der Oberfläche zum größten Teil nicht abgestoßen, sondern wachsen praktisch unbegrenzt nach vorne. Ein Ablösen einzelner Zellen mittels einer Detergenslösung ist aus diesem Grund an der Nagelplatte nicht möglich. Hier bietet sich eher die Verwendung einer haftenden Substanz an. Mit der "adhesive slide" Technik (16) werden jedoch keine Einzelzellen, sondern nur ganze Zellverbände von der Oberfläche des Nagels entfernt. Die Beurteilung der Zelle nach ihrer Größe ist damit nicht möglich.

Wir entdeckten, daß ein spezieller Tesafilm einzelne, unversehrte Korneozyten von der Nagelplatte abzulösen vermag. Tesafilm paßt sich besonders gut der gewölbten Oberfläche der Nagelplatte an. Um die Einzelzelle unter dem Mikroskop gut zu erkennen, benutzten wir Tesafilm D (dauerhaft), einen transparenten, glatt haftenden Tesafilm. Damit gelang es, eine genügende Anzahl unversehrter Einzelzellen von der Nagelplatte abzuziehen und Größenbestimmungen an ihnen durchzuführen.

B. Struktur und Histologie des Nagels

Der Nagel ist beim Menschen ein rudimentäres Gebilde, dessen Hauptaufgabe die Schutzfunktion ist. Daneben ist er nützlich beim Greifen kleiner Gegenstände und bei feinen Tastwahrnehmungen.

Der Nagel besteht aus der Matrix, dem Nagelbett und der Nagelplatte. Die folgenden schematischen Zeichnungen geben einen Überblick über den Aufbau des Nagels im Längsschnitt und von oben gesehen. Die Zeichnungen und die folgenden Informationen wurden dem Buch "The Nails in Disease" von Samman (28) entnommen.



PNF = proximaler Nagelfalz
B = Nagelbett
C = Kutikula
H = Hyponychium

M = Matrix
E = Eponychium
P = Nagelplatte

Die Matrix, durch Einstülpung der Epidermis entstanden, erstreckt sich vom proximalen Ende der Einstülpung bis zur Lunula. Die Lunula ist ein halbmondförmiges Gebilde. Sie erscheint heller als die übrige Nagelplatte. Seitliche und proximale Begrenzung der Nagelplatte sind Hautfalten, die als Nagelfalz bezeichnet werden. Der proximale Nagelfalz besteht aus zwei Epithelschichten, deren ventraler Anteil direkt der Matrix und dem neugebildeten Nagel anliegt. Eponychium und Kutikula sind Ausläufer des proximalen

Nagelfalzes. Das Nagelbett liegt unter der Nagelplatte und reicht von der Lunula bis zum Hyponychium, dem Hautbezirk unter dem freien Ende des Nagels.

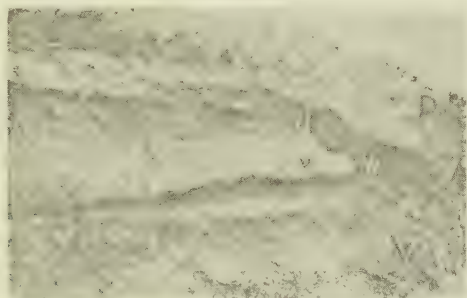
Histologie

Die Nagelplatte besteht aus drei Schichten, die sich durch ihre spezifische Zellstruktur voneinander unterscheiden. Die oberste (dorsale) und die mittlere (intermediäre) Schicht werden von der Matrix gebildet, während die untere (palmare) Schicht ihre Entstehung noch zusätzlich dem Nagelbett verdankt. Die dorsale Schicht ist aus soliden, abgeflachten Zellen aufgebaut, die in Längs- und Querschnitt langgestreckt, auf Horizontalschnitten polyedrisch erscheinen. Sie weisen nur vereinzelt Zellkerne auf. Der dorsalen Schicht folgt nach unten die mittlere Schicht. Sie ist fast doppelt so dick wie die dorsale Schicht und bildet den Hauptanteil des Nagels. Die Zellen sind weniger abgeflacht und haben auf dem Längsschnitt eine schräggestellte Richtung von oben proximal nach unten distal. Dies entspricht dem Verlauf der Nagellamellen. Zellkernreste sind nachweisbar. Die palmare Schicht besteht aus 1-2 Zellagen und bildet den weichsten Teil der Nagelplatte. Die Zellen sind rundlich, polyedrisch und kernhaltig (2).

Jede der drei beschriebenen Schichten zeigt histochemisch ein unterschiedliches Verhalten. Dies wurde von Achten (1) und von Jarret und Spearman (22) nachgewiesen. Die dorsale Schicht besteht aus besonders hartem Keratin, während die mittlere sich aus weicherem Keratin zusammensetzt. Die ventrale Schicht wird von weichem Nagelbettkeratin ausgefüllt. Nagelkeratin ist ähnlich aufgebaut wie Haarkeratin, unterscheidet sich jedoch vom Keratin der Epidermis. Es besteht aus Disulfidbindungen und Sulfhydrylgruppen in wechselnden Konzentrationen in den einzelnen Nagelschichten. Daneben sind Phospholipide und Kalzium, besonders in der harten dorsalen Schicht, nachweisbar. Der Nagel hat einen sehr hohen Wassergehalt; dies spiegelt sich in der Diffusionskonstante für Wasser wider, die 100 mal größer als an der Rückenhaut ist.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Zehennagels von Hashimoto (19) beschreiben den Prozeß der Keratinisierung an der Nagelplatte. Die Nagelzellen, die von den ventralen, apikalen

und dorsalen Anteilen der Matrix gebildet werden, rücken in axial-distaler Richtung vor, bis sie am proximalen Verhornungspunkte zusammentreffen. Nächst der Lunula entwickelt das Nagelbett eine weitere, deutliche Schicht, die der Nagelplatte ventral zugefügt wird.



Längsschnitt durch Matrix und Nagelplatte, aufgenommen mit der differentialen Phasenkontrastapparatur von Zeiss-Normaski x 50.
* proximaler Punkt der Keratinisierung (aus (19))
D = dorsale Matrix A = apikale Matrix V = ventrale Matrix
d = dorsale Nagelschicht v = ventrale Nagelschicht

Elektronenmikroskopisch zeigen alle Nagelzellen, ohne Rücksicht auf ihren Ursprung, denselben Verhornungsmodus durch Dehydratation und Anhäufung von Fibrillen. Die Verhornung läuft damit ähnlich ab wie an der Epidermis, es fehlt jedoch die Bildung von Keratohyalin granula. Die Nagelplatte bildet während der Verhornung "Membrane-Coating-Granules", die abgestoßen werden und wahrscheinlich die interzelluläre Kittsubstanz zum Zusammenhalt der einzelnen Nagelzellen liefern. Epidermale Hornzellen verlieren dagegen auf ihrer Wanderung an die Oberfläche die Verbindung mit den Nachbarzellen.

Caputo und Dadati beschreiben in ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen (9) den besonderen Zusammenhalt der Nagelzellen, der die Härte und Festigkeit der Nagelplatte erklärt. Die zahlreichen interzellulären Bindungen weisen verschiedene

Eigenschaften auf, enge interzelluläre Bindungen "tight junction type", "intermediate junction type" mit interzellulärer Kittsubstanz und "desmosome-like type" mit Fibrillenbündeln zwischen den Zellmembranen.

Die Wachstumsrichtung der Nagelzellen verläuft von proximal nach distal, im Gegensatz zu den Hornzellen der Epidermis, die von unten nach oben wachsen.

Kligman (24) erklärt diese Tatsache durch den Druck, der vom proximalen Nagelfalz auf die wachsenden Nagelzellen ausgeübt wird. Dadurch werden die ursprünglich von unten nach oben wachsenden Zellen in horizontal-distale Richtung abgedrängt.

Alkiewicz (2) erläutert das Wachstum des Nagels nach vorn mit der schrägen, fast horizontalen Lagerung der Papillen und Kapillaren des Nagelepitheles. Da sich die Produktion des Nagelkeratins in der Verlängerung der Papillennachsen vollzieht, wächst auch der Nagel schräg distalwärts.

Viele Autoren haben die Wachstumsrate des Nagels unter verschiedenen Bedingungen studiert. Nach Hillman (20) liegt die durchschnittliche Wachstumsrate der Fingernägel zwischen 0.5 und 1.2 mm in der Woche. Das Nagelwachstum unterliegt großen individuellen Schwankungen. Zehennägel wachsen um 30 bis 50 % langsamer als Fingernägel.

Ein Fingernagel benötigt etwa 5 1 2 Monate, um von der Matrix bis zum freien Rand vorzuwachsen. Zehennägel brauchen dementsprechend etwa 12 Monate.

C. Material und Methoden

Die 60 untersuchten Patienten gehörten drei extremen Altersstufen an: Säuglinge, junge Erwachsene im Alter von 16 - 36 Jahren und Erwachsene über 75 Jahre. Jede Altersstufe war außerdem nach Geschlechtern unterteilt. Von jedem Patienten wurden vier Nagelplatten, Daumen- und Ringfingernagel der linken Hand, Großzehen- und 4. Zehennagel des linken Fußes untersucht. Die linke Hand wurde wegen der geringeren mechanischen Beanspruchung bevorzugt. Bei den älteren Erwachsenen beschränkte sich die Untersuchung auf die Nägel von Daumen und Großzehe.

Die Nagelplatten durften keine pathologischen Veränderungen aufweisen, wie sie z.B. bei Nagelpsoriasis oder Onychomykose vorkommen. Die Verteilung der Probanden nach Alter und Geschlecht zeigt die folgende Tabelle.

	0 - 1 Jahr 0,31 ± 0,31	16 - 36 Jahre 25,95 ± 6,75	75 - 92 Jahre 81,2 ± 5,10
männlich	10	10	10
weiblich	10	10	10
	Anzahl der Personen. N = 60		

Tab. 1: Geschlechts- und Altersverteilung der Probanden. Lebensalter in Jahren (Mittelwert und Standardabweichung).

Die Versuchspersonen der mittleren Altersgruppe stammten aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München. Die Säuglinge kamen aus der Haunerschen Kinderklinik der Universität München. Die Patienten über 75 Jahre untersuchte ich im Altersheim St. Martin, München, Martinsplatz.

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Prof. Dr. Betke, Direktor der Kinderklinik, und Dr. Stangl, dem ärztlichen Betreuer des Altersheims, bedanken, die mir die Erlaubnis zur Untersuchung der Patienten erteilten. Daneben gilt mein Dank Schwester Salomea, Ordensschwester im Altersheim St. Martin, die mich bei der Untersuchung freundlich unterstützte.

Zellgewinnung

Vorversuche: Zunächst erprobten wir die bereits gängigen Methoden zur Gewinnung oberflächlicher Zellschichten (15, 16, 30) an der Nagelplatte. Mit der "adhesive slide" Technik (16) gelang es lediglich, ganze Zellverbände von der Nagelplatte zu entfernen. Die Fläche einer Einzelzelle konnte nicht beurteilt werden. Auch die Detergens Methode (30, 15) erwies sich an der Nagelplatte als nicht durchführbar. Nagelzellen besitzen einen engen und festen interzellularen Zusammenhalt und sind durch die Detergens Lösung nicht abzulösen.

Die Korneozyten der Nagelplatte wurden mit Hilfe einer modifizierten Technik des Tesafilmabrisses gewonnen. Die Verwendung eines Tesafilms brachte den Vorteil, daß dieser sich gut der gewölbten Oberfläche der Nagelplatte anpaßte, und dadurch Zellen der gesamten Oberfläche gewonnen werden konnten. Normaler Tesafilm erbrachte dagegen keine guten Ergebnisse. Die Zellen waren unter dem Mikroskop nur schlecht zu erkennen. Deshalb verwendeten wir Tesafilm D (dauerhaft), einen speziellen Tesafilm, der einige besondere Eigenschaften hat.

1. er ist transparent, was die Betrachtung der Zellen unter dem Mikroskop ermöglicht, selbst bei stärkster Vergrößerung, sowie die Anfertigung von Mikrofotographien erlaubt.
2. er besitzt eine glatte Oberfläche, was die Bildung von Luftblasen zwischen Tesafilm und Objektträger verhindert.
3. er haftet besonders zuverlässig an der beklebten Oberfläche, wodurch genügend Zellen gewonnen werden können.



Abbildung 1: Tesafilm D. Hersteller: Beiersdorf AG, Hamburg.

Technik der Zellabnahme

Zur Abnahme der Zellen wurde der Tesafilm einige Sekunden lang an die Nagelplatte angedrückt. Der Druck durfte nur leicht ausgeübt werden, da sonst die Zellen leicht beschädigt würden. Außerdem bestand die Gefahr, die Nagelplattenzellen als Zellschicht abzureißen. Um eine genügende Anzahl von Einzelzellen zu gewinnen, verwendete ich daher pro Patient zwei Tesafilmabrisse. Bei der Abnahme der Nagelplattenzellen mußte auch darauf geachtet werden, keine Korneozyten der angrenzenden Hautbezirke auf den Abriß zu bekommen, z.B. Korneozyten vom Nagelfalz oder Hyponychium. Dieses Problem stellte sich besonders bei den sehr kleinen Nägeln der Säuglinge. Die angrenzenden Hautbezirke wurden deshalb mit einer vorgefertigten Schablone aus klebendem Material (z.B. tesa-band^R) abgedeckt, bevor der Tesafilm aufgeklebt wurde.

Zellfärbung

Zur Anfärbung der Zellen wurde eine Mischung aus Methylenblau und Rhodamin B im Verhältnis 3 : 1 verwendet. Diese Farbmischung wurde von Hölzle entwickelt (21), und eignet sich besonders gut zur Darstellung von Hornzellen. Sie bringt Zellen und Zellgrenzen zuverlässig, schnell und kontrastreich zur Darstellung. Dadurch ist es möglich, die Fläche einer Einzelzelle zu bestimmen. Rhodamin B Lösung wurde aus Trockensubstanz mit 40 % Äthylalkohol angesetzt, auf 1 ml Alkohol mußten 100 mg Rhodamin B dazugegeben werden. Da sich der Farbstoff in dieser hohen Konzentration kaum auflöste, wird z.B. 2,5 g Rhodamin B Trockensubstanz in 25 ml 40 % Alkohol und 75 ml Methylenblaulösung gegeben. Nach gründlicher Durchmischung der Farbe konnten die ungelösten Farbpartikel durch Filtration mit Filterpapier (Selecta Faltenfilter) entfernt werden.

Von dieser Farblösung pipettierte man einen Tropfen auf einen Objektträger und klebte den präparierten Tesafilmstreifen mit den abgezogenen Korneozyten vorsichtig auf. Überschüssige Farbpartikel konnten nach einer Einwirkdauer von 40 - 60 Sekunden manuell ausgepreßt werden. Nach kurzer Trocknung konnten die Präparate ausgewertet werden.

Zellmessung

Die Zellen wurden mit Hilfe eines Leitz-Prado-Projektionsgerätes auf Papier projiziert. Der Vergrößerungsmaßstab wurde mit einem graduierten Objektträger geeicht (Mikrometer Leitz, Wetzlar, 2 mm geteilt in 200 Teile), so daß sich bei Verwendung der Ölimmersionslinse eine 1800-fache lineare Vergrößerung ergab. Der Umriß der Zellen wurde auf Papier nachgezeichnet und die Fläche dieses Umrißbildes mit einem Planimeter in cm^2 ausgemessen. Über den bekannten Vergrößerungsmaßstab konnte die wahre Zellfläche in μ^2 errechnet werden. Von jedem Präparat wurden 50 zufällig ausgewählte Zellen vermessen. Der Meßfehler der Planimetrie beträgt bei dieser Methode weniger als 3 % (27).

Statistische Methoden

Es wurden ungefähr 10 000 Zellen ausgemessen. Die Meßwerte wurden nach Alter und Geschlecht in Gruppen zusammengefaßt und von den 10 Patienten einer Gruppe jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet. Für die Berechnung stand ein elektronischer Programmrechner (Hewlett Packard Caculator) zur Verfügung.

Die Mittelwerte der verschiedenen Altersgruppen und der Geschlechter, sowie die Mittelwerte der einzelnen Nagelplatten wurden mit Hilfe des nichtverbundenen Student's-t-Tests auf Signifikanz verglichen.

D. Ergebnisse

Morphologie der Nagelplattenzellen

Zellen der dorsalen, oberflächlichen Schicht der Nagelplatte haben eine unregelmäßige, polyedrische Form mit abgerundeten Ecken. Ihre Trabekelstrukturen sind unregelmäßig, aber deutlich erkennbar. Nagelzellen der obersten Schicht besitzen keine nachweisbaren Zellkernreste. Die Lokalisation des ursprünglichen Nukleolus ist jedoch als zentrale Aufhellungszone noch erkennbar. Die folgenden Abbildungen zeigen Korneozyten, von der Oberfläche der Nagelplatte gewonnen. Die Aufnahmen wurden in drei verschiedenen Vergrößerungen angefertigt. Im Gegensatz zu den Hornzellen der Epidermis, die zum größten Teil regelmäßige pentagonale oder hexagonale Formen aufweisen (21), ist die überwiegende Zahl der Nagelzellen unregelmäßig geformt. Dem entspricht auch die ungeordnete Lagerung ihrer Trabekelstrukturen.

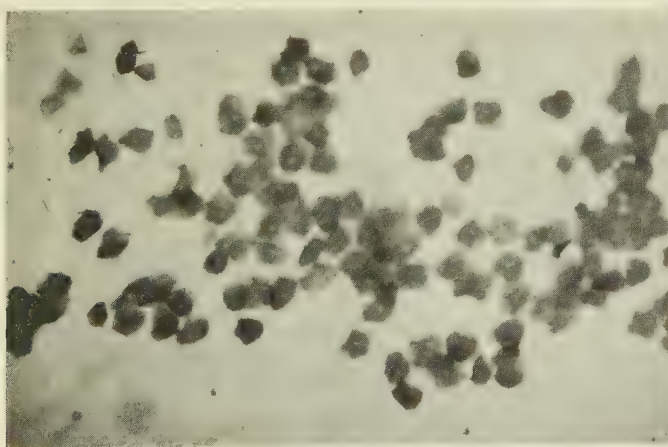


Abb. 2: Daumennagelzellen einer 81-jährigen Frau. Die Zellformen sind überwiegend polyedrisch, doch unregelmäßig. Trabekelstrukturen und zentrale Aufhellungszonen sind erkennbar. Die Zellen haften zum Teil noch aneinander x 120.

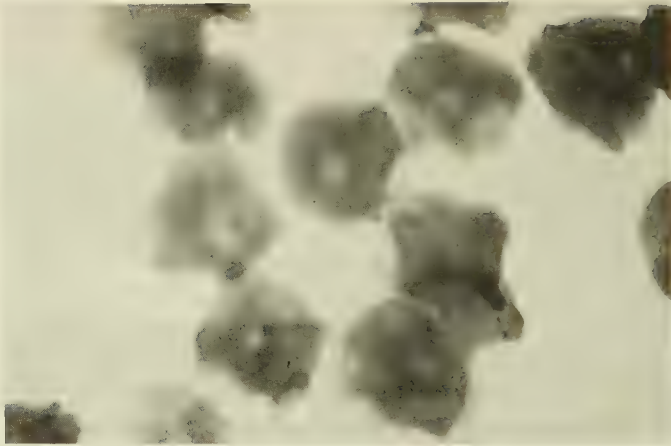


Abb. 3: Korneozyten des Daumennagels einer 81-jährigen Frau. Die Einzelzellen besitzen eine unregelmäßige, polyedrische Form mit abgerundeten Ecken. Zentrale Aufhellungszonen weisen auf den ursprünglichen Nukleolus hin x 480.

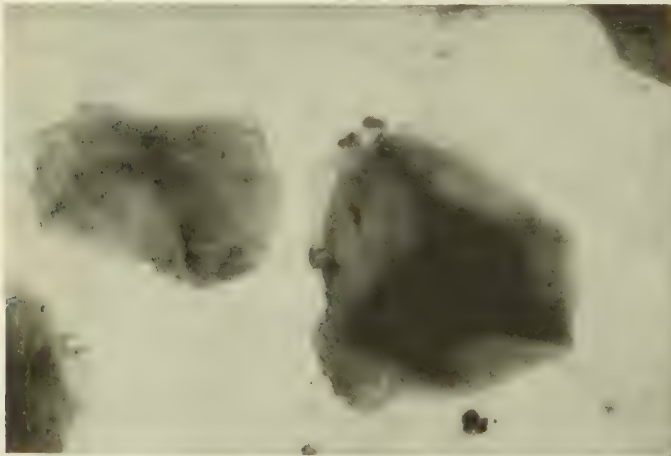


Abb. 4: Zwei Nagelplattenzellen der Großzehe eines 36-jährigen Mannes. Die deutlich sichtbaren, ungeordneten Trabekelstrukturen entsprechen der unregelmäßigen Kontur. Die unterschiedliche Färbung der Zellen in den Abb. 2, 3 und 4 beruht auf dem veränderten Durchmischungsgrad der Färbelösung x 1200.

Zellfläche in Abhängigkeit vom Alter

Als Beispiel mögen die Flächenwerte des Daumennagels bei männlichen Probanden dienen. Daumennagelzellen männlicher Säuglinge ($N = 10$) sind im Durchschnitt $605 \pm 41 \mu^2$ groß, Zellen junger Erwachsener im Alter von 16 - 36 Jahren dagegen $920 \pm 176 \mu^2$ ($p < 0,01$). Daumennagelzellen der Männer über 75 Jahren weisen eine gemittelte Fläche von $1008 \pm 160 \mu^2$ auf, die wiederum signifikant größer ist als die entsprechenden Flächenwerte junger Männer ($p < 0,01$).

Die Abbildung 5 gibt die einzelnen Meßdaten für die verschiedenen Altersgruppen und Lokalisationen wieder.

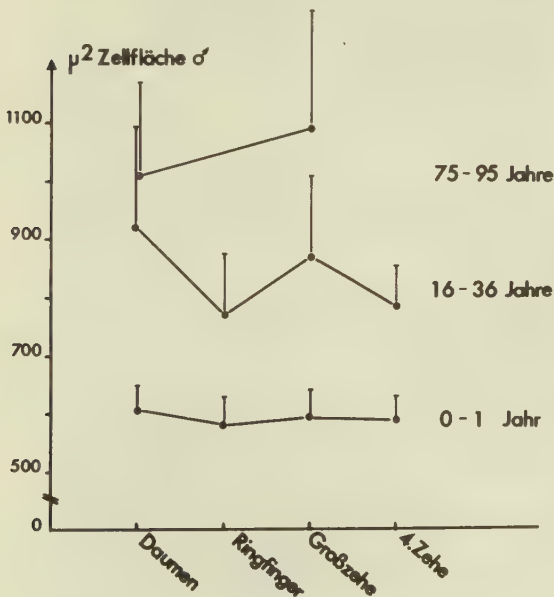


Abb. 5: Die Fläche von Nagelplattenzellen wird mit zunehmendem Lebensalter größer. Fläche in μ^2 von Nagelzellen des Daumens, des Ringfingers, der Großzehe und der vierten Zehe, untersucht in drei Alterstufen beim männlichen Geschlecht. Mittelwert und Standardabweichung von je 10 Probanden.

Aus der Abbildung 5 kann man ersehen, daß die Zellen sämtlicher untersuchter Nagelplatten mit zunehmendem Lebensalter größer werden. Für jede der drei Altersstufen ist dieser Größenunterschied statistisch gesichert.

Auch die Nagelplattenzellen der weiblichen Vergleichsgruppe folgen dieser Gesetzmäßigkeit. Nagelplattenzellen weiblicher Säuglinge sind signifikant kleiner ($p < 0,01$) als Zellen junger Frauen im Alter von 16 - 36 Jahren; diese sind im Vergleich zu den Zellen von Frauen über 75 Jahre ebenfalls deutlich kleiner ($p < 0,1$). Abbildung 6 gibt diesen Sachverhalt graphisch wieder. Die einzelnen Meßwerte für jede Nagelplatte sind der Tabelle 2 am Ende dieses Kapitels zu entnehmen.

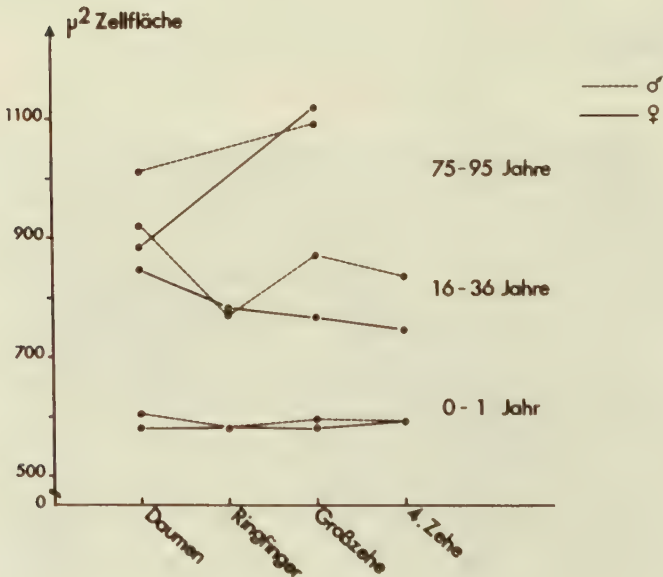


Abb. 6: Auch Nagelplattenzellen des weiblichen Geschlechts werden mit zunehmendem Lebensalter größer. Zellfläche in μ^2 von vier Nagelplatten, in den drei Altersstufen beim männlichen und weiblichen Geschlecht. $N = 10$

Die Zunahme der Nagelzellfläche im Laufe des Lebensalters ist auch schon lichtmikroskopisch zu erkennen. Zum Größenvergleich zeigen die folgenden Abbildungen 7 und 8 Nagelplattenzellen eines Erwachsenen der mittleren Altersstufe und eines Erwachsenen über 75 Jahre. Die Mikrofotographien wurden bei gleicher Vergrößerung aufgenommen.

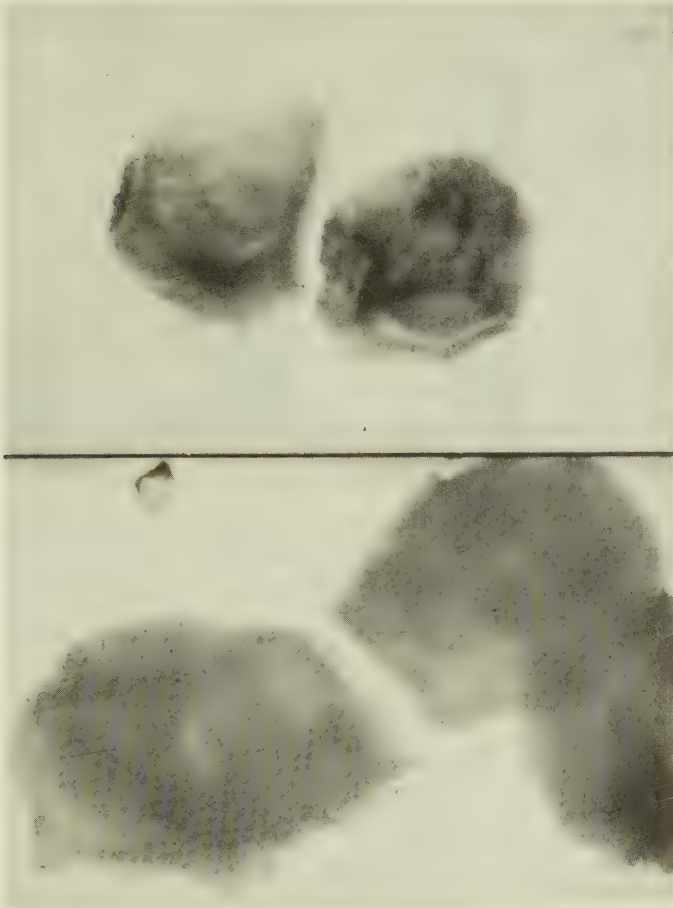


Abb. 7 + 8: Oben: Zwei Hornzellen des Großzehennagels eines 36-jährigen Mannes.
Unten: Zwei Nagelplattenzellen des Daumens einer 81-jährigen Frau. Rechts im Bild Überlappung einer Zelle mit ihrer Nachbarzelle. Deutliche Größenzunahme der Korneozyten in den beiden Altersstufen. Beide Aufnahmen wurden bei 1200-facher Vergrößerung angefertigt.

Zellfläche in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Meßwerte weichen bei Männern und Frauen nur geringfügig voneinander ab, wobei die Nagelzellen des männlichen Geschlechts meist etwas größer sind. Es läßt sich jedoch keine Gesetzmäßigkeit feststellen, da die geschlechtsspezifischen Differenzen in keiner Altersstufe signifikant sind.

Greifen wir wieder die Meßergebnisse des Daumennagels heraus.

Daumennagelzellen männlicher Säuglinge sind im Mittel $605 \pm 41 \mu^2$ groß, Zellen weiblicher Säuglinge $583 \pm 67 \mu^2$. Bei Männern im Alter von 16 - 36 Jahren beträgt die Zellfläche am Daumen im Durchschnitt $920 \pm 148 \mu^2$, bei Frauen gleichen Alters $845 \pm 148 \mu^2$. Männer im Alter von 75 - 92 Jahren weisen am Daumen eine durchschnittliche Zellfläche von $1008 \pm 160 \mu^2$ auf, bei Frauen gleichen Alters liegt sie bei $885 \pm 86 \mu^2$.

Um diese Aussagen zu verdeutlichen, sind die Ergebnisse für den Daumennagel in Abbildung 9 graphisch dargestellt. Für Zellen des Großzehennagels ergaben sich entsprechende Meßwerte. Die Geschlechtsdifferenzen bezüglich der Zellgröße sind sehr gering, nur die Altersdifferenzen sind signifikant. Die Meßergebnisse am Großzehennagel sind in der Abbildung 10 verdeutlicht.

Auch die Korneozyten des Ringfingernagels und des vierten Zehennagels besitzen keine geschlechtsspezifischen Flächenunterschiede. Die Tabelle 2 am Ende dieses Kapitels zeigt die genauen Meßdaten.

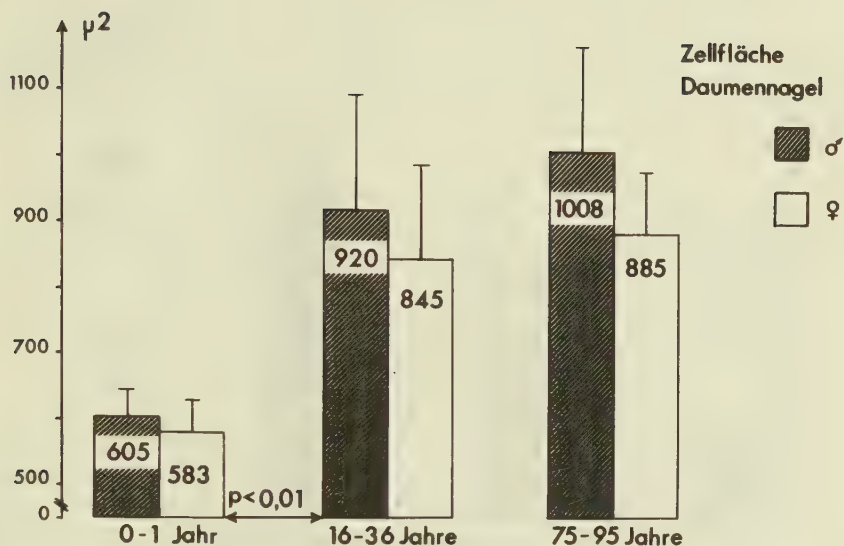


Abb. 9: Es bestehen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der Zellgröße an der Nagelplatte. Dagegen nimmt die Zellfläche mit den einzelnen Altersstufen zu. Zellfläche des Daumennagels in μ^2 , männliche und weibliche Probanden aus drei verschiedenen Altersstufen. Mittelwert und Standardabweichung von je zehn Personen.

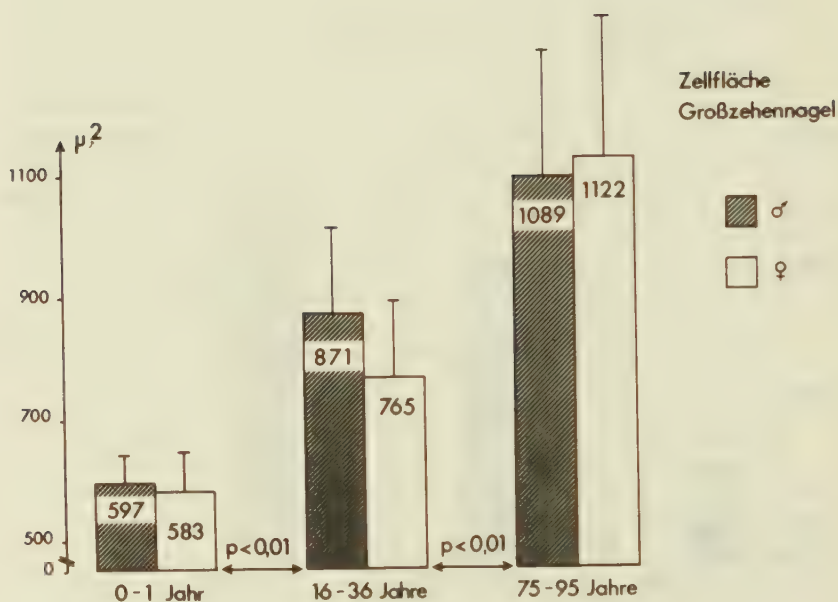


Abb. 10: Hornzellen des Großzehennagels sind beim weiblichen und männlichen Geschlecht etwa gleich groß. Die Zellgröße nimmt mit den Altersstufen zu. Zellfläche des Großzehennagels in μ^2 , untersucht an männlichen und weiblichen Personen unterschiedlichen Alters. N = 10. Mittelwert und Standardabweichung.

Nagelplattenzellen männlicher und weiblicher Säuglinge sind praktisch identisch, die Standardabweichungen klein. In den beiden anderen Altersstufen sind die Unterschiede zwischen den Geschlechtern etwas größer, auch die Standardabweichungen nehmen zu.

Zellfläche in Abhängigkeit von der Lokalisation

Die Zellflächen der einzelnen Nagelplatten von Daumen, Ringfinger, Großzehe und vierter Zehe weichen nur geringfügig voneinander ab. Die Flächenunterschiede erreichen keine statistisch signifikanten Werte. Beispielsweise ergaben sich für männliche Erwachsene zwischen 16 und 36 Jahren folgende Ergebnisse:

Daumen	Ringfinger	Großzehe	4. Zehe
$920 \pm 176 \mu^2$	$768 \pm 98 \mu^2$	$871 \pm 139 \mu^2$	$786 \pm 73 \mu^2$

Tab. 3: Abhängigkeit der Korneozytenfläche von der Lokalisation. Innerhalb einer Altersgruppe (Männer zwischen 16 und 36 Jahren) unterscheidet sich die Korneozytenfläche der Finger- und Zehennägel nicht signifikant.

Nagelzellen des Ringfingers sind hier im Durchschnitt etwas kleiner als Korneozyten des Daumennagels, Zellen der Großzehe etwas größer als Zellen der vierten Zehe. Diese geringen Unterschiede sind statistisch nicht gesichert. Abbildung 11 verdeutlicht diese Befunde und zeigt zusätzlich die Meßergebnisse beim weiblichen Geschlecht.

Die Untersuchungen in den beiden anderen Altersgruppen, bei Säuglingen und Personen über 75 Jahren, erbrachten entsprechende Ergebnisse. In keiner Altersstufe sind die regionalen Unterschiede der Nagelzellfläche signifikant.

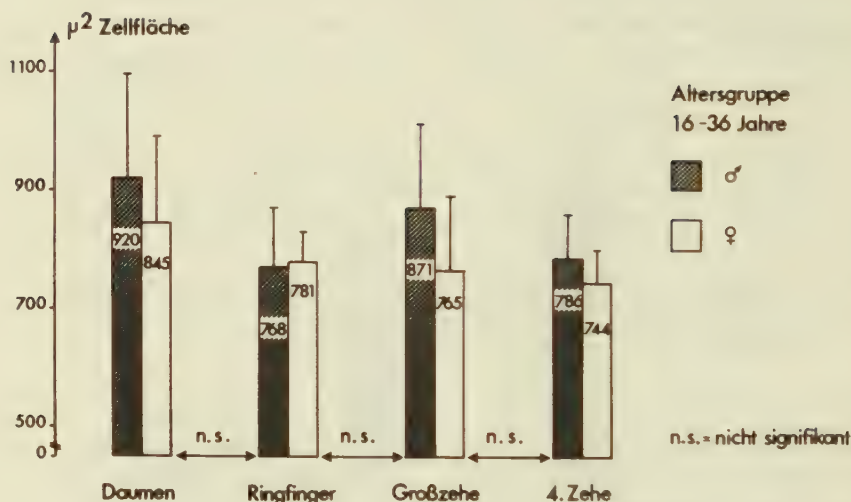


Abb. 11: Zellfläche in Abhängigkeit von der Lokalisation. Die Zellflächen der einzelnen Nagelplatten unterscheiden sich nicht signifikant. Zellfläche in μ^2 von Nagelplatten des Daumens, des Ringfingers, der Großzehe und der vierten Zehe. Männliche und weibliche Personen im Alter von 16 - 36 Jahren. Mittelwert und Standardabweichung von je 10 Personen.

Sämtliche Meßwerte sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Die Streubreite ist bei den sehr kleinen Zellen der Säuglinge gering, bei den jungen Erwachsenen im Vergleich dazu deutlich größer ($p < 0,01$), und die älterer Erwachsener wiederum signifikant größer ($p < 0,01$). Dies bedeutet, daß die Flächenunterschiede der Säuglingszellen gering sind, die der Erwachsenen ausgeprägt.

	Daumen	Ringfinger	Großzehe	4. Zehe	
Säuglinge 0-1 Jahr	605 $\pm$ 41	579 $\pm$ 49	597 $\pm$ 43	589 $\pm$ 40	♂
	583 $\pm$ 67	580 $\pm$ 55	579 $\pm$ 66	594 $\pm$ 49	♀
Erwachsene 16-36 Jahre	920 $\pm$ 176	768 $\pm$ 98	871 $\pm$ 139	786 $\pm$ 73	♂
	845 $\pm$ 148	781 $\pm$ 51	765 $\pm$ 127	744 $\pm$ 56	♀
Erwachsene 75-92 Jahre	1008 $\pm$ 160		1089 $\pm$ 206		♂
	885 $\pm$ 86		1122 $\pm$ 253		♀

Tab. 4: Meßdaten der Nagelzellfläche in μ^2 . N = 10. Mittelwert und Standardabweichung.

E. Diskussion der Ergebnisse

Morphologie der Nagelplattenzellen

Die Morphologie von Hornzellen wird nach folgenden Kriterien beurteilt (Schema nach Hölzle, 21):

Zellumriß: regelmäßig, polygonal oder unregelmäßig

Trabekelstrukturen: regelmäßig, ungeordnet, schwach ausgebildet
oder fehlend

Kernstrukturen: vorhanden oder nicht vorhanden

Nagelplattenzellen der dorsalen Schicht sind nach diesen Einteilungskriterien unregelmäßig polyedrisch geformte Zellen mit unregelmäßigen Trabekelstrukturen. Im Vergleich dazu sind Hornzellen von der Oberfläche der Epidermis, besonders an den Rumpfpartien und den proximalen Extremitätenabschnitten, regelmäßig polygonal konturiert (21). Sie besitzen regelmäßige Trabekelstrukturen. Trabekelstrukturen entstehen durch die Überlappung benachbarter Zellen. Dabei hinterläßt der Rand einer jeden Zelle auf der darüber oder darunterliegenden Zelle eine Impression, die stärker anfärbbar ist, und als Trabekel erkennbar wird. Regelmäßige polygonale Zellformen - pentagonal oder hexagonal - entstehen durch die teilweise Überlappung einer Zelle durch 5 - 6 Nachbarzellen (10 - 13). Nagelplattenzellen sind im Zellverband zufällig aneinandergereiht, dem entspricht ihre unregelmäßige Morphologie.

Christophers gelang es, mit der Fluoresceinisothiocyanatmethode die Zellgrenzen des Stratum corneum sichtbar zu machen (10). Seine Untersuchungen ergaben, daß die Hornzellen des Stratum corneum säulenartig aufgebaut sind (Kolumnärstruktur oder "stacking"). Die säulenförmige Anordnung der Zellen bedingt regelmäßige Zellumrisse und geordnete Trabekelstrukturen. Die Kolumnärstruktur des Stratum corneum geht mit zunehmender Dicke der Zellschicht (wie z.B. an der Handfläche) und mit Steigerung der Zellproliferation (z.B. bei der Wundheilung) verloren (12, 21).

Dieses Prinzip läßt sich nur schlecht auf die Nagelplatte übertragen, da sich das Wachstum des Nagels nicht von unten nach oben, sondern distalwärts vollzieht. Außerdem sind die Nagelplattenzellen in den 3 Schichten verschieden gelagert. Die Zellproliferation erfolgt für jede einzelne Schicht getrennt. Eine regelmäßige säulenförmige Anordnung der Korneozyten, wie sie am Stratum corneum der Epidermis gefunden wurde, ist an der Nagelplatte demnach unwahrscheinlich.

Einen Hinweis für die ungeordnete Lagerung der Nagelzellen in der dorsalen Schicht könnte der hohe Wasserverlust durch die Nagelplatte liefern, da unregelmäßige Zellform, Verlust der Kolumnärstruktur und erhöhter transepidermaler Wasserverlust zusammen einhergehen (4,21).

Burch und Winsor bestimmten die Wasserdiffusion durch Haut von Bauch, Handfläche, Fußsohle und Zehennagel (8). Dabei war die Diffusionsrate am geringsten durch die Bauchhaut, am stärksten durch die Haut von Handfläche und Fußsohle, und ebenso stark durch den Großzehennagel.

Neuere Messungen des transepidermalen Wasserverlustes wurden von Baker und Kligman durch elektrische Hygrometrie durchgeführt (4). Sie ergaben, daß die Diffusion an der Handfläche 100 mal stärker als am Rücken ist. Dementsprechend ist der Wasserverlust durch den Nagel ebenfalls 100 mal größer als durch die Rückenhaut.

Der hohe Wasserverlust durch die dicke Haut von Handfläche und Fußsohle, sowie durch die harte Nagelplatte könnte mit der ungeordneten Lagerung der einzelnen Zellen erklärt werden, die eine Abdunstung von Wasser eher ermöglicht, als eine säulenförmige Anordnung der Zellen.

Handfläche und Fußsohle besitzen als Orte besonderer mechanischer Beanspruchung eine stark entwickelte Hornschicht, die die Ausbildung einer Kolumnärstruktur verhindert hat (12, 13). Da die Zellproliferation im Vergleich zu Orten geringerer mechanischer Beanspruchung erhöht und die Durchlaufzeit (transit time und Turnover) der Korneozyten durch die Hornschicht verkürzt ist, unterbleibt der Aufbau eines "stacking". Ähnlich könnten die Verhältnisse an der Nagelplatte liegen.

Nagelplattenzellen der dorsalen Schicht besitzen keinen Zellkern. Dagegen erkennt man noch die Lokalisation des ursprünglichen Nukleus als zentrale Aufhellungszone. Ebenso wie bei den Hornzellen der Epidermis geht der Zellkern während des Keratinisierungsprozesses verloren. Zellkernreste sind in der mittleren und ventralen Nagelschicht noch nachweisbar (2). Bei erkrankten Nagelplatten können parakeratotische Zellen vorkommen.*

Fläche der Nagelplattenzellen

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß Nagelplattenzellen mit zunehmendem Lebensalter größer werden. Faßt man beide Geschlechter in jeder Altersstufe zusammen, so ergibt sich ein noch eindeutigeres Ergebnis.

Säuglinge	16-36 jährige	75-92 jährige
588 μ^2	810 μ^2	1026 μ^2

Tab. 5: Zellfläche in μ^2 in Abhängigkeit vom Alter. Die Zellflächenunterschiede sind in den drei Altersstufen hochsignifikant ($p < 0,001$). Mittelwert von je 20 Personen männlichen und weiblichen Geschlechts.

Flächenmessungen an Hornzellen der menschlichen Epidermis, die an unterschiedlichen Körperregionen durchgeführt wurden (26), brachten entsprechende Ergebnisse. Die Hornzellfläche nahm an fast allen untersuchten Körperregionen im Laufe des Lebens zu. Abbildung 12 veranschaulicht diese Zusammenhänge. Die durchschnittlichen Flächenwerte der Hornzellen von neun verschiedenen

* mündliche Mitteilung von Herrn W. Baran, München, Juli 1976, aus seinen experimentellen Untersuchungen erkrankter Nagelplatten.

Körperregionen sind hier für drei Altersgruppen aufgetragen. Die Korneozyten stammen ausschließlich von männlichen Probanden.

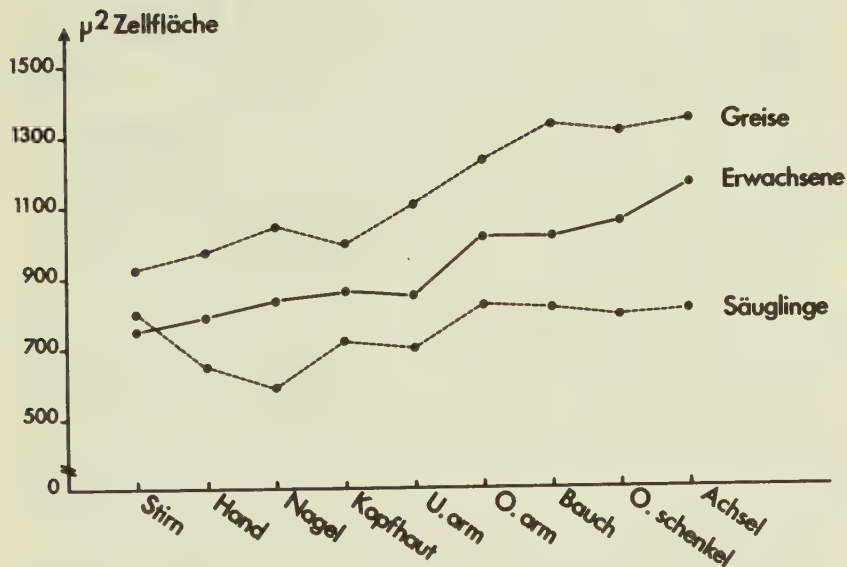


Abb. 12: Zunahme der Korneozytenoberfläche mit dem Lebensalter. Zellfläche in μ^2 , an neun unterschiedlichen Körperregionen, in drei Altersstufen. Die Probanden sind ausschließlich männlichen Geschlechts. (Modifiziert aus 26).

Nagelplattenzellen gehören zu den kleineren Zellen der menschlichen Epidermis und ihrer Anhangsgebilde. Sie rangieren nach ihrer Zellfläche etwa zwischen den Korneozyten der Hand und denen der Stirnhaut. Besonders große Hornzellen kommen an der Haut des Oberschenkels und der Axilla vor (25). Bis auf die Stirnzellen wiesen in diesen Untersuchungen die Hornzellen deutliche Flächenunterschiede in den drei Altersgruppen auf. Es handelt sich um eine biologische Konstante, die altersabhängig ist.

Eine befriedigende Antwort auf die Frage, warum die Hornzellgröße mit den Jahren zunimmt, konnte bisher nicht gefunden werden. Änderungen in der Zellproliferation oder in der Keratinisation sind denkbar. Baker und Blair (3) bestimmten die Durchlaufzeit (das Turnover) der Hornzellen durch das Stratum corneum und die Erneuerungszeit einer Hornzellschicht bei jungen und alten Männern. Sowohl Durchlaufzeit als auch Erneuerungszeit waren bei älteren Männern im Vergleich zu den jüngeren verlängert. Die längere Verweildauer der Korneozyten im Stratum corneum bei ihrer Wanderung an die Oberfläche könnte möglicherweise die Größenzunahme erklären.

Das Wachstum des Nagels in verschiedenen Altersstufen wurde von mehreren Autoren (Bean (5-7), Hamilton (18), Sibinga (29), Dawber (14)) untersucht. Bean (5) beobachtete das Nagelwachstum seines eigenen Daumens in Zeiträumen von 10, 20 und 25 Jahren. Dabei stellte er während der zweiten Beobachtungsperiode ein deutlich verlangsamtes Wachstum und in der dritten wieder ein gleichbleibendes Wachstum fest.

Hamilton et al. (18) untersuchten an 600 Japanern unterschiedlichen Alters und Geschlechts die Wachstumsrate der Nägel. Sie entdeckten eine generelle Abnahme des Nagelwachstums mit dem Alter, ebenso ein vermindertes Haarwachstum.

Eine verlangsamte Proliferation der Nagelzellen im Alter könnte eine Flächenzunahme der Einzelzelle bewirken.

Krankheiten mit gesteigerter Zellproliferation, wie z.B.

Psoriasis, gehen auch mit beschleunigtem Nagelwachstum einher.

Dawber (14) verglich gesunde Probanden mit Psoriatikern mit und ohne Nagelveränderungen. Die Nägel Gesunder wuchsen am langsamsten, klinisch normale Nägel von Psoriatikern wuchsen deutlich schneller, und Tüpfelnägel wiesen das stärkste Wachstum auf. Untersuchungen zur Korneozytengröße an Patienten mit Nagelpsoriasis könnten aufzeigen, ob eine gesteigerte Proliferation der Nagelzellen eine Verkleinerung ihrer Fläche zur Folge hat. Diese Fragestellung wird zur Zeit an der Münchener Dermatologischen Klinik bearbeitet.

Entsprechende Untersuchungen an Korneozyten der Haut liegen bereits vor. Hölzle und Flewig (21) erzeugten künstlich ein beschleunigtes Wachstum der Hornzellen durch eine experimentelle

Dermatitis. Dabei würde die Haut durch Vitamin-A-Säure oder Hornschichtabrieb gereizt. Zu Beginn der Reizung waren die Zellen noch um 5 - 10 % vergrößert, wurden danach aber deutlich kleiner als vergleichbare gesunde Hornzellen. Hier hat also eine gesteigerte Proliferation der Epidermis eine Abnahme der Zellfläche der darüberliegenden Hornzellagen zur Folge.

Die Flächenunterschiede zwischen Nagelzellen von Säuglingen und Erwachsenen lassen sich nicht nach diesem Modell erklären. Sibinga (29) verglich das Nagelwachstum 10 normaler Säuglinge mit dem von Erwachsenen, und entdeckte keine Unterschiede der Wachstumsrate.

Eine Erklärung könnte das disproportionale Wachstum des Körpers nach der Geburt geben; für den Kopf verhält es sich wie 1 : 2, für die Extremitäten wie 1 : 9.

Nagelplattenzellen besitzen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ihrer Zellgröße. Sie verhalten sich damit anders als Korneozyten der Epidermis, bei denen Frauen deutlich größere Zellen besitzen als Männer (26). Betrachtet man das Nagelwachstum von Männern und Frauen, so findet man auch hier keine eindeutigen Unterschiede. Sibinga (29) untersuchte das Nagelwachstum gesunder junger Männer und Frauen. Er beobachtete zwar große individuelle Unterschiede des Nagelwachstums, aber keine Geschlechtsdifferenzen. Die Menstruation übte bei den Frauen keinen erkennbaren Einfluß auf die Wachstumsrate der Nägel aus. Halbane und Spitzer stellten fest (17), daß Nägel während der Schwangerschaft um 25 - 30 % schneller wuchsen. Diese Tatsache ist möglicherweise ein Ergebnis der erhöhten Stoffwechselaktivität. Dawber (14) bestimmte die Wachstumsgeschwindigkeit der fünf Fingernägel. Er fand heraus, daß der Mittelfingernagel am schnellsten wuchs, gefolgt von Ring- und Zeigefinger, die wiederum schneller als Daumen und kleiner Finger wuchsen. Anscheinend korreliert das Fingernagelwachstum mit der Länge des jeweiligen Fingers.

Die gemessenen Zellflächenwerte an Daumen und Ringfinger passen zu dieser Beobachtung. Nagelplattenzellen des Daumens waren im Durchschnitt etwas größer als Zellen des Ringfinger-nagels. Diese Flächenunterschiede sind jedoch statistisch nicht gesichert.

Zehennägel wachsen um 30 - 50 % langsamer als Fingernägel. Entsprechende Flächenunterschiede fanden sich jedoch nicht. Nagelplattenzellen der Zehen waren etwa genauso groß wie Nagelplattenzellen der Finger.

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, daß die Hornzellen der Nagelplatte mit zunehmendem Alter größer werden. Sie besitzen eine ähnliche Zellfläche und Morphologie wie Korneozyten der Hand. Änderungen der Zellproliferation scheinen die Größe der Nagelplattenzellen zu beeinflussen.

Tabelle 5: Verzeichnis der verwendeten Materialien mit Angabe von Bezugsfirmen und Handelsnamen.

Generic Name	Handelsname	Bezugsfirma
	Tesafilm D	Beiersdorf AG Hamburg
	tesa-band	Beiersdorf AG Hamburg
Löfflers Methylen- blau		Merck AG Darmstadt
Rhodamin-B		Chroma (Schmidt & Co.) Stuttgart- Untertürkheim
	Selecta Falten- filter Nr.529 1/2	Schleicher & Schüll, Dassel
	Planimeter	A. Ott, Kempten
	Mikroskop mit Projektionszusatz	Carl Zeiss, Oberkochen

F. Zusammenfassung

Die Fläche von Zellen gesunder Nagelplatten wurde bei 60 Patienten ausgemessen. Die Probanden wurden nach Alter (Säuglinge von 0 - 1 Jahr, junge Erwachsene von 16 - 36 Jahren und Erwachsene über 75 Jahre) und nach Geschlecht in Gruppen von je 10 Personen eingeteilt. Von jeder Person wurden vier Nagelplatten, Daumen und Ringfinger links, sowie Großzehe und vierte Zehe links untersucht. Die Zellgewinnung erfolgte mit Hilfe eines Tesafilm-D-Hornschichtabrisses von der Oberfläche der Nagelplatte. Die Zellfläche wurde planimetrisch bestimmt.

Es sollte untersucht werden, ob die Nagelzellfläche altersabhängig ist, oder geschlechtsspezifische Unterschiede der Zellfläche bestehen. Außerdem sollte festgestellt werden, ob sich die Größe der Nagelplattenzellen in Abhängigkeit von der Lokalisation ändert.

Die Hornzellen (Korneozyten) von der obersten Schicht der Nagelplatte sind abgeflachte Zellen ohne Zellkern. Sie haben eine unregelmäßige, polyedrische Form und besitzen deutliche, aber ungeordnete Trabekelstrukturen. Zentrale Aufhellungszonen weisen auf den ursprünglichen Zellkern hin.

Nagelplattenzellen von Säuglingen sind auffallend klein. Die durchschnittliche Zellfläche beträgt bei männlichen Säuglingen $592 \mu^2$, bei weiblichen $584 \mu^2$.

Nagelplattenzellen von jungen Erwachsenen besitzen eine größere Zellfläche als Säuglingszellen: bei den Männern sind die Korneozyten der Nägel im Durchschnitt $836 \mu^2$ groß, bei den Frauen $783 \mu^2$ ($p < 0,01$).

Nagelplattenzellen der Personen über 75 Jahre sind wiederum signifikant größer, vergleicht man sie mit Zellen junger Erwachsener: die Zellfläche beträgt bei älteren Männern im Durchschnitt $1049 \mu^2$, bei älteren Frauen $1003 \mu^2$ ($p < 0,01$).

Korneozyten der Nagelplatte zeigen eine Größenzunahme mit dem Lebensalter. Die Größenunterschiede in den einzelnen Altersstufen sind signifikant. Geschlechtsspezifische Unterschiede der Zellfläche sind dagegen nicht festzustellen. Die Zellflächen der einzelnen Nagelplatten weichen nur geringfügig voneinander ab; dabei erreichen die Flächenunterschiede keine statistisch signifikanten Werte.

G. Literaturverzeichnis

1. Achten G.: L'ongle normal et pathologique. *Dermatologica* 126, 229 - 245 (1963)
2. Alkiewicz J., Pfister R.: Atlas der Nagelkrankheiten, S. 4 - 15
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart - New York 1976
3. Baker H., Blair C.P.: Cell replacement in the human stratum corneum in old age. *Britisch J. Derm.* 80, 367 - 372 (1968)
4. Baker H., Kligman A.M.: Measurement of transepidermal water loss by electrical hygrometry. *Arch. Derm.* 96, 441 - 452 (1967)
5. Bean W.B.: A note on finger nail growth. *J. invest. Derm.* 20, 27 - 31 (1953)
6. Bean W.B.: Nail growth. *Arch. intern. Med.* 111, 476 - 482 (1963)
7. Bean W.B.: Nail growth. *Arch. intern. Med.* 122, 359 - 361 (1968)
8. Burch G.E., Winsor T.: Diffusion of water through dead plantar, palmar and tarsal human skin and through toe nails. *Arch. Derm. Syph.* 53, 39 - 41 (1946)
9. Caputo R., Dadati E.: Preliminary observations about the ultrastructure of the human nail plate treated with thio-glycolic acid. *Arch. klin. exp. Derm.* 231, 344 - 345 (1968)
10. Christophers E.: Eine neue Methode zur Darstellung des Stratum corneum. *Arch. klin. exp. Derm.* 237, 717 - 721 (1970)
11. Christophers E.: Die epidermale Columnärstruktur. *Z. Zellforschung* 114, 441 - 450 (1971)
12. Christophers E.: Correlation between column formation, thickness, and rate of new cell production in guinea pig epidermis. *Virchows Archiv (Zellpatholog. B)* 10, 286 - 292 (1972)
13. Christophers E., Wolff H.H., Laurence E.B.: The formation of epidermal cell columns. *J. invest. Derm.* 62, 555 - 559 (1974)
14. Dawber R.: Finger nail growth in normal and psoriatic subjects. *Brit. J. Derm.* 82, 454 - 457 (1970)
15. McGinley K.J., Marples R.R., Plewig G.: A method for visualizing and quantitating the desquamation portion of the human stratum corneum. *J. invest. Derm.* 53, 107 - 111 (1969)
16. Goldschmidt H., Kligman A.M.: Exfoliative cytology of human horny layer. *Arch. Derm.* 96, 572 - 576 (1967)
17. Halbane J., Spitzer M.Z.: Über das gesteigerte Wachstum der Nägel in der Schwangerschaft. *Monatsschrift Geburtshilfe und Gynäk.* 82, 25 (1929)

18. Hamilton J.B., Terada H., Mestler G.E.: Studies of growth throughout the lifespan in Japanese; growth and size of nails and their relationship to age, sex, heredity and other factors. *J. Geront.* 10, 401-- 415 (1955)
19. Hashimoto K.: Ultrastructure of the human nail. *Arch. dermat. Forsch.* 240, 1 - 22 (1967)
20. Hillman R.W.: Fingernail growth in the human subject. Rates and variations in 300 individuals. *Hum. Biol.* 27, 274 (1955)
21. Hölzle E., Plewig G.: Effects of dermatitis, stripping and steroids on the morphology of corneocytes. A new bioassay. *J. invest. Derm.* 68, 350 - 356 (1977)
22. Jarret A., Spearman R.J.C.: Histochemistry of the human nail. *Arch. Derm.* 94, 652 - 657 (1966)
23. Kaiser R., Gottschalk G.: Elementare Tests zur Beurteilung von Meßdaten. Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich, Band 774, 25 - 27 (1972)
24. Kligman A.M.: Why do nails grow out instead of up? *Arch. Derm.* 84, 313 - 315 (1961)
25. Plewig G., Marples R.R.: Regional differences of cell sizes in the human stratum corneum. Part I. *J. invest. Derm.* 54, 13 - 18 (1970)
26. Plewig G.: Regional differences of cell sizes in the human stratum corneum. Part II. Effects of sex and age. *J. invest. Derm.* 54, 19 - 23 (1970)
27. Plewig G.: Größe, Form und Anordnung verhornender Schleimhautzellen. *Arch. Derm. Forsch.* 242, 30 - 42 (1971)
28. Samman P.D.: The nails in disease. William Heinemann Medical Books Limited, Second Edition. 1 - 15 (1959)
29. Sibinga M.S.: Observations on growth of finger nails in health and disease. *Pediatrics* 24, 225 - 233 (1959)
30. Williamson P.D., Kligman A.M.: A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. *J. invest. Derm.* 45, 498 - 503 (1965)
31. Wolf J.: Die innere Struktur der Zellen des Stratum desquamans der menschlichen Epidermis. *Zeitschrift mikroskop. anatom. Forschung* 46, 170 - 202 (1939)

Herrn Professor Dr. O. Braun-Falco gilt mein Dank, da er mir die Möglichkeit gab, meine Arbeit an seiner Klinik anzufertigen.

Herrn Priv. Doz. Dr. C. Flewig möchte ich besonders danken für die Anleitung und Förderung bei dieser Arbeit.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei Frau Schellau, die das Schreiben meiner Arbeit übernommen hat.

Lebenslauf :

Am 29. Dezember 1951 wurde ich als jüngstes von drei Kindern des Arztes Dr. walter Germann und seiner Ehefrau Inge in Augsburg geboren.

Dort verbrachte ich auch meine Kindheit und besuchte vier klassen der Volksschule am Roten Tor. Anschließend wechselte ich für zwei Jahre in das neusprachliche Anna Barbara von Stetten - Gymnasium. Nach dem Umzug meiner Eltern 1964 nach Illertissen besuchte ich das neusprachliche Vöhlín - Gymnasium in Memmingen und legte dort 1971 die Reifeprüfung ab. Im Sommer 1972 nahm ich das Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians - Universität in München auf. Im Frühjahr 1975 und 1977 absolvierte ich den ersten und zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Die vorliegende Dissertation habe ich, mit Unterbrechungen durch Studium und Examina, vom Frühjahr 1976 bis Frühjahr 1978 angefertigt.

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 • 8000 München 5 • Telefon 268177

